

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N° 296

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Francine PIRET

Née le 4 Septembre 1916, à Cravant (Yonne).

Présentée et soutenue publiquement le 30 JUIN 1943 19...

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE

DE LA

LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE
PRIMITIVE DE L'INTESTIN

Président : M. LEROUX, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1943

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **PIRET.**

Prénom : **Francine.**

Date de Soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

PIRET (Francine). — Contribution à l'étude de la Lymphogranulomatose maligne primitive de l'intestin. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, *in-8°*, 63 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

PIRET (Francine). — Contribution à l'étude de la Lymphogranulomatose maligne primitive de l'intestin. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, *in-8°*, 63 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

PIRET (Francine). — Contribution à l'étude de la Lymphogranulomatose maligne primitive de l'intestin. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, *in-8°*, 63 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

PIRET (Francine). — Contribution à l'étude de la Lymphogranulomatose maligne primitive de l'intestin. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, *in-8°*, 63 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Francine PIRET

Née le 4 Septembre 1916, à Cravant (Yonne).

Présentée et soutenue publiquement le.....19..

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

PRIMITIVE DE L'INTESTIN

Président : M. LEROUX, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, rue Deparcieux, 29

1943



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	N...
Médecine légale	DUVOIR
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
	CATHALA.
	Robert DEBRE.
Hygiène et clinique de la première enfance....	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux.....	CADENAT.
Clinique des maladies infectieuses	BROCQ.
Clinique chirurgicale	QUENU.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	N...
Clinique d'accouchement	N...
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ...	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMBLINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etien.)	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LAVIER	Parasitologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
CORDIER	Anatomie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DEGREZ (H.).	Physique.	RENARD	Ophthalmologie.
DESOILLE	Médecine légale.	RICHET	Physiologie.
DIGONNET	Obstétrique.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	SOULIE	Pathologie médicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
GARCIN	Pathologie médicale.		
Mlle GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		GATELLIER	
CHEVALLIER ..		DE GAUDART ..	
LAROCHE Guy ..		D'ALLAINES ..	
MOREAU		MOULONGUET ..	
SEZARY		MOURE	

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE
ET A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEROUX

Professeur d'Anatomie Pathologique
de la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous a fait le grand honneur
de bien vouloir accepter la prési-
dence de cette thèse.*

*Qu'il veuille trouver ici l'expres-
sion de notre profonde reconnais-
sance.*

AU DOCTEUR DUPERRAT

Assistant des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et qui a bien voulu gui-
der nos efforts.*

*Qu'il trouve ici avec nos remer-
ciements, l'expression de notre re-
connaissance et de notre amitié.*

AU DOCTEUR NARDI

Assistant des Hôpitaux de Paris

*Qui, par sa sympathie depuis sept
années, par ses conseils éclairés, a
su rendre notre travail plus facile
et plus agréable.*

*Qu'il trouve ici le sentiment de
notre fidèle amitié.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR LABBE (in mémoriam)

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HALBRON

MONSIEUR LE PROFESSEUR PICOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR OLIVIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR PORTES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN-MARIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONDOR

MONSIEUR LE PROFESSEUR JUSTIN-BESANÇON

PREAMBULE

Nous avons eu l'occasion d'assister à l'intervention pratiquée par le Docteur MONOD sur la malade dont nous publions plus loin l'observation.

Il s'agissait d'un syndrome de péritonite aiguë par perforation. La laparatomie montra une perforation de l'intestin grêle située dans un segment infiltré et cartonné. Le reste de l'intestin était sain, il n'y avait pas de ganglions mésentériques. M. MONOD avait eu l'occasion de voir un cas analogue publié à l'Académie de chirurgie par M. HERTZ, présenté par M. MOULONGUET, et qui s'était révélé à l'examen histologique, être une lymphogranulomatose maligne primitive du grêle.

Rapprochant ce fait du précédent, il émit l'hypothèse d'une Maladie de Hogdkin, sans pouvoir cependant éliminer de la seule clinique, une iléite régionale.

L'examen histologique devait confirmer l'hypothèse de Maladie de Hogdkin.

Cette observation nous a incité à rechercher des cas analogues publiés dans la littérature sous le nom de Maladie de Hogdkin primitive de l'intestin.

Au point de vue clinique et opératoire, la lymphogranulomatose ne présente pas un intérêt primordial, puisque nous allons voir que jamais le diagnostic n'est fait; toute la grosse valeur réside dans l'examen anatomopathologique.

HISTORIQUE

Longtemps la lymphogranulomatose resta perdue dans la diversité des affections ganglionnaires.

C'est HODGKIN qui, le premier en 1832, à la Société de Londres, décrit un syndrome constitué par de la polyadénie, de la cachexie et de la splénomégalie.

Puis en 1856, les travaux de BONFILS et les recherches hématologiques permettent une distinction entre leucémies et cachexies sans leucémies.

TROUSSEAU décrit sous le nom d'adénie, un groupe de tumeurs ganglionnaires sans réaction sanguine.

C'est VIRCHOW qui reconnaît la leucémie et ses modifications sanguines puis qui sépare le lymphosarcome du groupe confus de l'adénie.

Enfin en 1897 paraît le travail fondamental des Viennois PALTAUF et STERNBERG, qui isolèrent des cellules volumineuses, à noyaux bourgeonnant et monstrueux : les cellules de Sternberg.

La première description véritable remonte à 1913 et doit être attribuée à SCHLAGENHAUFER.

Puis les observations se multiplient et bientôt apparaît la notion de Maladie de Hodgkin digestive avec JOSSELIN DE JONC en 1925 et HAYDEN APPELBACH en 1927. Cette notion va passer par trois stades :

1° Aux examens autopsiques, on s'aperçoit que le tube digestif n'est pas indemne et que de même tous les viscères participent tôt ou tard à la manifestation hodgki-

nienne, de même le tube digestif présente des lésions, non seulement des ganglions mésentériques mais même des lésions des tuniques;

2° Puis la connaissance clinique de la Maladie de Hogdkin se précisant on s'aperçoit que certains sujets présentent, associés aux syndromes habituels, de la lymphogranulomatose (amaigrissement, fièvre, prurit, adénopathies externes et médiastinales, splénomégalie),

tantôt des phénomènes douloureux épigastriques avec vomissements,

tantôt des phénomènes douloureux abdominaux s'accompagnant de diarrhée et permettant de poser le diagnostic de participation intestinale.

Bien plus, dans certains cas le sujet tout en présentant les attributs habituels de la maladie, présente une symptomatologie digestive prédominante. Et l'on sait que ces formes à prédominance intestinale sont volontiers hyperpyrétiques.

Tous ces faits sont rassemblés dans la monographie de CHEVALIER, publiée en 1932.

3° Mais bientôt, toute une série d'observations chirurgicales ne vont pas tarder à paraître; nous les devons à FOULON et BUSSE, à PISSEWERA, à GALLART, MONES et ROCA DE VINALS, à VASANT RHANOLKAR, à DUPÉRIER et DUBARRY DE LACHAUD, à RICHE et AUSILLOUX, à SOULIER et NÈGRE, à GOEDEL, à SCHULTZ et à SUSSIG.

Toutes ces observations montrent que dans certains cas la manifestation intestinale est réellement primitive, découverte le plus souvent opératoire, chez un sujet chez qui rien ne laissait prévoir le diagnostic de Maladie de Hogdkin.

Ces faits constituent une partie de la thèse d'HECTOR, inspirée par M. MOULONGUET et de celle de CHALOPIN, toutes deux publiées en 1939.

Depuis, des localisations primitives de la Maladie de

Hogdkin ont été décrites. Pour la localisation sur le Jéjunum, il faut citer les noms de PARTSCH, HANNEBORG, SARHAGE, ESSEKIND, DE GROOT, BRAINN, SIGMUND.

Pour les localisations sur l'iléon, il faut citer : NOWILKI, HEIMANN-HARTRY, SUSSIG, BIEL, OGLOBINA, PAMPERL, CATSARAS et GEORGANTAS. Enfin pour la région iléo-cœcale : PPAE et PISSAWERA.

Toutes ces observations montrent que la lymphogranulomatose primitive de l'intestin n'est sans doute pas une rareté et qu'il faut compter avec elle devant certains syndromes subaigus, devant certaines manifestations aiguës, soit de type oclusif, soit de type perforatif.

ETIOLOGIE

Il semble que la lymphogranulomatose primitive intestinale frappe d'une manière à peu près analogue les deux sexes sans prédominance marquée pour l'élément masculin ou féminin. En effet dans les 13 observations que nous avons particulièrement étudiées, il y a une proportion de 7 hommes pour 6 femmes. Certains auteurs notent une proportion de 2/3 environ pour le sexe masculin (HECTOR), d'autres une proportion de 2 contre 1.

Inconnues chez l'enfant, l'âge moyen des localisations hogdkiniennes oscille entre 35 et 60 ans. A l'âge habituel de la Maladie de Hodgkin, c'est-à-dire entre 35 et 60 ans, de telles localisations ont été décrites en nombre bien moins important. Nous en relevons un cas survenu chez un homme de 28 ans. La lymphogranulomatose n'est pas une maladie de la vieillesse; le cas le plus ancien est noté chez une femme de 63 ans. La rareté chez l'enfant est à signaler, car on sait que certains syndromes médiastinaux sont fréquents dans l'enfance.

On ne note pas de déficience alimentaire, de carence ou d'erreurs manifestes de régimes. Dans un seul cas, on relève un régime végétarien. Il s'agit dans l'observation de DUPÉRIER, DUBARRY DE LACHAUD, d'une femme de 63 ans, qui a présenté toute sa vie une répugnance absolue pour toutes les viandes, sauf la volaille, dont elle mangeait très rarement. De par cette répugnance invincible, cette femme était condamnée à un régime végétarien. Dans tous les autres cas, il est difficile d'incriminer un régime normal à la base des accidents.

Cette localisation digestive de la Maladie de Hodgkin, n'est pas précédée de dysenterie. Dans un seul cas, on relève un antécédent d'entérite ulcéreuse avec diarrhée abondante et tenace, fièvre et amaigrissement.

La coexistence de tuberculose pulmonaire a pu être notée avec une certaine fréquence mais il n'est pas toujours facile de savoir si elle a précédée l'inanition ou si elle s'est développée à la faveur de l'inanition.

L'association de tuberculose péritonéale a été notée dans un cas par SUSSIG. Malgré ces quelques faits, il ne semble pas qu'on puisse affirmer la nature tuberculeuse de cette affection car alors que la tuberculose atteint avec prédominance les segments inférieurs de l'intestin, la lymphogranulomatose siège le plus souvent sur le grêle et sur la partie haute de celui-ci plus fréquemment que la région iléo-cœcale. Quant aux localisations rectales ou coliques elles semblent plus rares.

La lymphogranulomatose apparaît comme la réaction d'un tissu réticulo-endothélial contre les agents infectieux les plus divers. En effet, depuis les travaux de BRATTINAO et de LOMBART, on sait qu'il existe des systèmes réticulo-endothéliaux locaux qui n'agissent qu'en territoire limité là où la stabilité colloïdale a été pathologiquement troublée et où des histiocytes rétablissent l'équilibre colloïdal local.

L'existence et le mode d'action de ces systèmes secondaires expliqueraient l'existence des localisations hodgkiennes.

Et bien que les germes en cause, leur porte d'entrée et leur fixation en un point de l'organisme, restent totalement inconnus, il semble que l'on puisse dire avec CAILLAU :

« L'histogénèse des lésions granulomateuses résulte de deux réactions : la première est une réaction diapédétique relevant de l'hématopoïèse; la seconde est une réaction macrophagique, avant tout d'ordre endothélial. »

SYMPTOMES

Nulle symptomatologie n'est plus riche, plus variée, plus déroutante que celle des localisations primitives intestinales de la Maladie de Hogdkin.

Elle réalise soit un tableau chronique, soit un tableau brutal.

Dans les formes chroniques, les signes les plus souvent rencontrées sont : *la douleur*, qui va revêtir différents aspects :

- simple pesanteur épigastrique sur laquelle les repas n'exercent aucune influence,

- douleurs sourdes et élancements, 2 heures après les repas,

- douleurs survenant à intervalles réguliers, sans horaire;

la diarrhée :

- soit alternatives de diarrhée et de constipation,

- soit selles liquides, 3 à 4 par jour pendant les trois premiers mois de la maladie, puis suivies de constipation opiniâtre qui oblige le malade à prendre des laxatifs et des purgatifs. Après la purgation, les selles sont noirâtres et glaireuses (HERTZ),

- soit diarrhée liquide : 4 à 6 selles par jour, qui s'accompagnent de glaires, de « raclures de boyaux », mais jamais de sang, ni faux besoins,

- soit diarrhée abondante indolore, sans ténesme ni sang, ni mucus, ni pus, sans horaire fixe;

la constipation :

— chez certains malades elle est de règle (cas de GALLARD MONES) : c'est une constipation opiniâtre avec tenesme et expulsion de glaires parfois sanguinolentes,

— chez d'autres, elle alterne avec la diarrhée (HERTZ);

les vomissements :

— soit vomissements alimentaires survenant une fois par jour,

— soit vomissements continus ou périodiques,

— soit vomissements annoncés par une recrudescence des douleurs et suivis par une accalmie,

— parfois ils manquent totalement (VASANT RHANOL-KAR).

L'ascite qui reste toujours très légère (SUSSIG).

Le moelena :

— assez rare et peu abondant découvert à l'examen systématique des selles (SUSSIG),

— soit très abondant durant plusieurs jours avec récurrence et nouvelle entérorragie d'un litre et demi (GALLART MONES).

Les ganglions inguinaux de la grosseur d'une noix, douloureux à la pression et spontanément avec irradiation aux deux jambes, diminuant de volume avec le repos,

— le plus souvent les ganglions font défaut.

Les symptômes généraux atteignent parfois, même dans les formes chroniques, une grande intensité.

L'amaigrissement est parfois considérable. On relève dans les observations des amaigrissements de :

12 kgs en 3 semaines,

30 kgs en 7 mois avec peau sèche et atrophie musculaire,

20 kgs en 3 mois.

L'asthénie semble en rapport d'une part avec l'amaigrissement, d'autre part avec l'anorexie.

L'anorexie. Elle est fréquente, accompagnée ou non d'état nauséux. Dans un cas (FOULON), malgré l'altération de l'état général, malgré les troubles digestifs, la malade conserve un excellent appétit.

La Fièvre. Soit état fébrile tous les soirs (GALLART MONES),

— soit état subfébrile, 37°5, 38° (HERTZ),

— soit fièvre irrégulière.

Tous ces symptômes : douleurs, diarrhée, vomissements, amaigrissements, asthénie, fièvre, anorexie, se rencontrent dans presque tous les cas. Cependant certains prédominent, c'est ainsi que l'on retrouve :

— *des formes à tendance occlusives* (VASANT RHANOLKAR), dans lesquelles la douleur sourde et constante est accompagnée d'un abdomen distendu, prédomine;

— *des formes diarrhéiques* (DUPÉRIER, DUBARRY DE LACHAUD), dans lesquelles la diarrhée est particulièrement abondante, suivie d'émissions de glaires, de « raclures de boyaux »;

— *des formes gastriques*, où la sténose prédomine (FOULON);

— *des formes d'entérocolite ulcéreuse* (SCHULTZ), où la diarrhée survient par crises avec soit intense;

— *des formes hémorragiques* plus rares (GALLART MONES et SUSSIG).

A côté de ces formes chroniques, la lymphogranulomatose intestinale peut se révéler par un épisode aigu. On assiste alors à un tableau :

— soit de perforation,

- soit d'occlusion intestinale,
- soit d'invagination.

Que va révéler l'examen physique dans ces différents cas ?

S'il s'agit d'un tableau aigu on trouvera :

- une contracture en cas de perforation,
- des douleurs violentes, un arrêt des matières et des gaz, des vomissements, en cas d'occlusion,
- une tumeur mobile changeant de siège, en cas d'invagination (PISSAWERA).

S'il s'agit d'un tableau chronique, les renseignements vont être encore plus divers :

- parfois l'examen sera complètement négatif (FOULON),
- d'autres fois, on constatera un simple ballonnement de l'abdomen,
- le plus souvent, l'examen montrera l'existence d'une *tumeur* — soit tumeur cylindrique mobile, lisse, élastique, non douloureuse (PISSAWERA) — soit masse irrégulière, sensible et mobile (VASANT RHANOLKAR),
- soit masse dure, fixe, mal définie (DUPÉRIÉ).

On constate donc que ni les signes fonctionnels, généraux, ni l'examen physique, ne révèlent rien qui puisse faire penser à une lymphogranulomatose primitive intestinale.

La *radiographie* va-t-elle permettre une orientation du diagnostic ? Là encore, les renseignements égareront le diagnostic :

- ou la radiographie reste muette; c'est le cas le plus fréquent,
- ou elle révèle :

- une simple modification du transit intestinal (PISSAWERA),
- une petite chambre à air au niveau de l'angle duodénal supérieur (FOULON),
- une anse grêle très distendue, à aspect cartonné où le repas baryté stagne (HERTZ).

Plus importants sont peut-être les renseignements fournis par l'examen *hématologique*. Il montre presque dans tous les cas une anémie assez importante :

2.230.000 (DUPÉRIÉ),

2.000.000 (GALLART MONES),

2.420.000 (SUSSIG).

Cette anémie s'explique assez bien du fait de l'anorexie, de l'amaigrissement et de la dénutrition de ces malades.

La Polynucléose est fréquente; on trouve des chiffres de :

32.500 globules blancs avec

84,5 % polynucléaires,

7,0 % de lymphocytes,

5,0 % de monocytes.

Parfois il existe de *leucopénie* : 4.900 globules blancs dans le cas de GALLART-MONES avec altération toxique des polynucléaires neutrophyles.

L'éosinophilie lorsqu'elle existe a une très grande valeur diagnostique : on trouve une proportion de 9,5 % d'éosinophiles (KLINA), parfois seulement 1 % (SUSSIG).

La diversité de tous ces symptômes, leur variabilité de caractère et de condition d'apparition, montrent qu'il est impossible d'établir avec certitude le diagnostic de lymphogranulomatose. Tout au plus, pourra-t-on être orienté par une éosinophilie, une température élevée et constante en dehors de tout syndrome aigu, parfois un

signe associé : amaigrissement, adénopathie mésentérique.

Peut-être dans les cas à évolution lente, pourrait-on trouver une indication, par le traitement d'épreuve par radiothérapie pénétrante, mais il n'a pas été tenté et les observations sont muettes à ce sujet.

En réalité la clinique reste totalement impuissante malgré la radiographie, malgré les examens hématologiques, et nous allons voir à l'étude anatomo-pathologique que seul l'examen histologique va permettre de poser avec certitude le diagnostic de lymphogranulomatose maligne.

EVOLUTION

La durée d'évolution de la localisation primitive intestinale de la Maladie de Hogdkin est variable.

Dans certains cas, le diagnostic n'est pas fait; les lésions évoluent à bas bruit sans manifestations d'intensité suffisante pour constituer une entité clinique déterminée. La maladie est alors découverte d'autopsie, si l'on pense à pratiquer de nombreuses coupes systématiques. Bien souvent l'examen histologique n'est pas fait et un certain nombre de cas peuvent passer totalement inaperçus. La Maladie de Hogdkin n'a pas été modifiée dans son évolution; elle peut aller de quelques semaines à quelques mois et quelques années.

Bien souvent la lymphogranulomatose se révèle par des manifestations intestinales chroniques, réalisant divers tableaux cliniques nécessitant l'intervention. Celle-ci sera simplement parfois exploratrice, l'étendue des lésions ne permettant pas une résection du segment atteint. Parfois, au contraire, l'intervention s'assignera un but curatif, soit ablation de la tumeur, soit résection, soit désinvagination.

Presque toujours, laparotomie exploratrice ou intervention curative ont toujours écourté l'évolution : sur les 9 cas de syndromes subaigus que nous avons particulièrement étudiés dans cette thèse, on trouve 7 cas de mort immédiate après l'intervention, ou dans les quelques jours qui suivent.

On peut noter néanmoins quelques cas favorables

mais qui ne sont malheureusement que des rémissions passagères. Nous en relevons 2 sur les 9 cas rapportés :

— celui publié par HERTZ, où le malade opéré en janvier 1938 pour iléite inflammatoire avec ulcère, reprend de février 37 à mars 39 une vie normale. Mais en mars 39, un nouvel accident de perforation a entraîné la mort de ce malade. L'intervention lui a accordé deux ans de survie;

— celui publié par KLINA, dans lequel il s'agit d'une femme de 39 ans, opérée pour tumeur douloureuse de la région cœcale. Elle subit l'ablation de cette tumeur et de son prolongement vers le péritoine postérieur. L'état de cette malade a été considérablement amélioré par l'intervention. Traitée ensuite par radiothérapie pénétrante accompagnée d'arsenicaux, la malade paraît en parfaite santé; mais six mois après, la température monte de nouveau, les ganglions augmentent de volume, le prurit apparaît; la mort survient deux ans après le début des accidents. Il est important de signaler cette rémission en dehors de l'action satisfaisante de l'intervention. Ce cas semble avoir été amélioré par la radiothérapie et nous allons voir que ce serait peut-être là matière à recherche pour le point de départ d'un traitement d'avenir.

Dans d'autres cas, c'est un épisode aigu qui vient démasquer la maladie. L'intervention est pratiquée d'urgence, soit pour un syndrome de péritonite par perforation, d'occlusion intestinale ou de perforation appendiculaire. Dans ce cas, la mortalité est effroyable, le malade déjà très atteint ne supporte pas le choc opératoire et meurt dans les quelques jours qui suivent l'opération.

La Maladie de Hodgkin classique est toujours d'une évolution fatale; la radiothérapie a permis d'obtenir dans certains cas de magnifiques améliorations, temporaires malheureusement, car on sait que les lésions deviennent tôt ou tard radio-résistantes et que la mort est l'aboutissement habituel.

Le pronostic des lésions intestinales est encore plus

sombre, les rémissions sont rares, la mort survient à brève échéance. Livrées à elles-mêmes, ou traitées par intervention chirurgicale, ces localisations constituent un tableau du plus lamentable pronostic.

En effet, ces malades vont mourir :

— soit des suites opératoires,

— soit de métastases rapides qui apparaissent en des segments voisins de l'intestin (HERTZ) ou dans les ganglions mésentériques.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la Maladie de Hogdkin se base sur :

- les signes fonctionnels : diarrhée, prurit,
- les signes généraux : amaigrissement, fièvre,
- les signes physiques : hypertrophie progressive des ganglions, la splénomégalie,
- les signes hématologiques : anémie, leucocytose, éosinophilie.

Or quels symptômes retrouve-t-on dans les localisations primitives intestinales ? Seules la diarrhée, l'anémie, la cachexie, la température semblent constantes. Mais quelle valeur diagnostic réelle peut-on accorder à une diarrhée isolée dont les caractères diffèrent avec chaque cas, à une anémie en rapport avec l'anorexie et la dénutrition de ces malades ? La température peu élevée mais constante quand elle n'accompagne pas un syndrome aigu, l'éosinophilie, la leucocytose, l'atteinte des ganglions mésentériques, pourront orienter le diagnostic. En fait aucun de ces signes ne permet cliniquement d'affirmer le diagnostic. Au contraire, le problème va prendre deux aspects. Il va se poser :

- soit devant un tableau chronique,
- soit devant un tableau aigu.

Dans le premier cas, on a pu poser le diagnostic de :

— *sténose du duodénum* devant une femme souffrant depuis plusieurs mois, de vomissements, d'alternatives de diarrhée et de constipation, d'absence de signes fonctionnels, de modification du transit intestinal (FOULON);

— *cancer sigmoïdien* devant un tableau de diarrhée, d'amaigrissement, d'état fébrile, de douleurs abdominales avec à l'examen la palpation d'une masse fixe, dure, mal définie (DUPÉRIÉ);

— *iléite régionale* : devant un malade présentant outre de la diarrhée alternant avec de la constipation, les vomissements, une sensibilité extrême, une défense musculaire nette avec tuméfaction sous-jacente;

— *de tuberculose intestinale* : devant un amaigrissement considérable, une diarrhée abondante, une augmentation de volume de l'abdomen, léger ballonnement du côté gauche avec résistance de la paroi et sensation sous le rebord costal d'une tumeur, légèrement mobile, paraissant intra-péritonéale (SUSSIG);

— *d'entérite ulcéreuse*, grave, avec une diarrhée très abondante apparaissant par crises avec anorexie, amaigrissement, cachexie (SCHULTZ).

Dans le second cas, se pose le diagnostic de tous les syndromes chirurgicaux. On se trouve en présence :

— soit d'une perforation :

— péritonite par perforation (RICHE, AUSILLOUX, obs. pers.),

— perforation appendiculaire (GOEDEL);

— soit d'une occlusion attribuée :

— à un néo du colon transverse (POTÉZ),

— à un cancer sigmoïdien (DUPÉRIÉ, DUBARRY DE LACHAUD),

— à un cancer du cœcum (KLINA);

— soit une invagination iléo-colique (PISSEWERA).

En fait, ici seul importe le diagnostic d'intervention.

A l'opération, de nouveau va se poser le même problème diagnostique.

On se trouve en présence :

soit de lésions diffuses :

— d'une tumeur volumineuse de l'hypocondre gauche se prolongeant dans la région lombaire. En relevant l'épiploon, on se rend compte que cette tumeur est formée aux dépens de l'angle colique gauche sur lequel des anses intestinales sont venues adhérer en paquet, le tout intimement adhérent à la grande courbure de l'estomac. (RICRE, AUSILLOUX),

— d'une tumeur énorme de la région cœcale d'où partent des ramifications vers le péritoine postérieur et vers le méso-cœcum,

— d'une épiploon épaissi, noduleux, adhérent au grêle, dont la plus grande partie se trouve en connexion avec la partie terminale de l'iléon;

— d'un iléon, intensément enflammé, dur, infiltré, d'un cœcum œdématisé avec des ganglions du carrefour iléo-cœcal, rouges, légèrement augmentés de volume;

soit de lésions plus circonscrites :

— d'invagination du grêle sur une petite tumeur ferme, régulièrement arrondie, du volume d'une noix, qui avait fait porter le diagnostic de néo du colon transverse (POTÉZ),

— soit d'une tumeur siégeant entre les deux feuillets du mésentère.

Devant tous ces faits, on voit que cliniquement comme à l'intervention le diagnostic est impossible. Trop peu de choses oriente le diagnostic et un seul examen va pouvoir trancher la question, c'est l'examen histologique. Grâce à lui, vont se révéler, non seulement une modification des éléments cellulaires, mais la présence de cellules volumineuses à noyaux bourgeonnants et monstrueux, cellules caractéristiques qui permettent à coup sûr d'affirmer le diagnostic : les cellules de Sternberg.

PRONOSTIC

Déjà la Maladie de Hogdkin dans ses formes classiques est d'un sombre pronostic. Il est vrai que la radiothérapie précoce et pénétrante amène des améliorations manifestes mais l'on sait que, tôt ou tard, ces formes deviennent radio-résistantes. L'évolution de la Maladie de Hogdkin est toujours d'une évolution fatale qui s'échelonne sur quelques mois ou quelques années.

Les formes à localisations intestinales primitives vont encore évoluer plus rapidement vers la mort.

Dans les formes chroniques, la dénutrition, l'inanition, la cachexie, les troubles du transit intestinal vont emporter le malade à brève échéance.

Dans les formes aiguës, l'épisode dramatique est le plus souvent une façon de mourir.

L'intervention est mal supportée. L'issue fatale survient entre le troisième et le quinzième jour. Les observations ne précisent pas les détails relevés à l'examen de ces moribonds.

Deux rémissions ont été notées, l'une de un an, l'autre de six mois, mais elles sont exceptionnelles.

ANATOMIE - PATHOLOGIQUE

I. — ASPECT MICROSCOPIQUE.

Deux aspects principaux que revêt la lymphogranulomatosose maligne primitive de l'intestin sont l'infiltration et la tumeur.

Très souvent, en effet, on découvre soit sur le colon, soit plus fréquemment sur le grêle, un segment qui paraît cartonné, rigide, épaissi. Sa coloration est très variable, tantôt rose pâle ou livide, tantôt rouge violacé. Quand on coupe la pièce opératoire, on s'aperçoit qu'il existe un épaississement souvent considérable de la paroi intestinale. Dans le cas que nous avons eu l'occasion d'observer, cet épaississement atteignait près de 2 cm. On conçoit toutes les difficultés que l'on rencontre pour interpréter une pareille lésion et en particulier pour la distinguer des phénomènes inflammatoires subaigus groupés sous le nom de maladie de Crone. D'ailleurs les phénomènes sont souvent rendus plus complexes du fait d'ulcération des muqueuses qui ne manquent presque jamais. La muqueuse est en effet œdémateuse, parsemée d'ulcérations qui sont presque toujours multiples; ces ulcérations aux bords irréguliers, souvent nécrotiques, restent superficielles. En réalité, elles peuvent, comme nous l'avons vu, mordre sur la musculature; mais encore entraîner une perforation. D'autres fois l'ulcération est remplacée par des plaques saillantes, tomentueuses, framboisées; dans les cas extrêmes, elles prennent un aspect véritablement végétant.

La tumeur : paraît à vrai dire plus rare que la simple infiltration. C'est elle qui pose les problèmes diagnostiques les plus difficiles comme dans le cas de BRAINE, où la tumeur du volume d'une tête d'adulte se présentait sous l'aspect habituel des tumeurs sarcomateuses. Comme dans les sarcomes d'ailleurs, les phénomènes de nécrose et d'hémorragies interstitielles sont fréquents et à la coupe macroscopique, la tumeur apparaît farcie de plages de coloration bariolée.

Un point très important est la question des ganglions tributaires; dans certains cas, en effet, la localisation hogdkinienne intestinale s'accompagne de ces volumineuses adénopathies agminées sans être confluentes, élastiques, blanchâtres, qu'on a l'habitude de rencontrer dans tous les processus hogdkiniens, parfois même celles-ci par leur volume considérable pouvaient contribuer à donner cliniquement la notion de tumeurs abdominales.

Mais contrairement à ce qu'on pourrait imaginer, cette participation ganglionnaire est loin d'être la règle et des cas comme celui de RICHE, AUSILLOUX, SOULIER et NÈGRE, dans lequel la tumeur de l'angle colique gauche s'accompagnait de volumineux ganglions dont l'examen histologique montra la nature lymphogranulomateuse paraissent à la vérité plus rares que les observations dans lesquelles la localisation intestinale est isolée. Cette absence de participation ganglionnaire mérite d'être signalée et permet d'interpréter un grand nombre d'observations comme des manifestations électivement viscérales de la maladie.

Nous avons vu que les complications sont loin d'être rares; tantôt il s'agit d'une hémorragie rarement due à l'ulcération d'un gros vaisseau, plus souvent due au suintement du tissu de granulations qui constitue le fond des ulcérations; tantôt, comme l'observation de PISSEWERA, la tumeur constitue la tête d'un boudin d'invagination iléo-cœcale; tantôt enfin, il s'agit d'une perforation. Cette perforation souvent creusée à l'emporte-pièce, siège en

plein dans la zone infiltrée; dans notre cas, elle atteignait la taille d'une grosse lentille.

ASPECT HISTOLOGIQUE.

Il semble que les lésions se manifestent d'abord dans la région muqueuse et sous-muqueuse, remarque qui a été faite par de nombreux auteurs. Dans notre cas, l'infiltrat hogdkinien occupait sans doute toute l'épaisseur de la paroi mais seulement en son centre. Ses bords extensifs par contre étaient sous-muqueux et ne dépassait le mur musculaire. Il serait logique d'imaginer que c'est au niveau des formations lymphoïdes de l'intestin que l'affection prend son point de départ. L'infiltrat, dans les cas typiques, qui sont d'ailleurs les seuls indiscutables, revêt l'aspect habituel d'une prolifération conjonctive polymorphe dans laquelle on trouve disposés sans structure aucune des lymphocytes et des plasmocytes voisinant avec des cellules réticulaires des polynucléaires neutrophiles et polynucléaires éosinophiles. L'aspect des cellules réticulaires est d'un intérêt tout particulier puisqu'on les voit prendre toutes les formes et acquérir toutes les tailles, le noyau en général basophile, devenant souvent bi-lobé, puis bourgeonnant et enfin franchement muriforme. Dès lors, les cellules du type Sternberg sont constituées avec leurs caractères classiques tant nucléaires que protoplasmique. Souvent leur protoplasme est relativement peu abondant, chromophile, pâle, dessinant une sorte de halo clair autour du noyau.

Dans le cas que nous avons étudié et dont nous avons fait de nombreuses coupes, on pouvait noter deux points particuliers : d'une part, absence intégrale de cellules éosinophiles, d'autre part la fréquence des mitoses, phénomène assez peu commun dans la Maladie de Hogdkin. Souvent le collagène semble relativement respecté, on a l'impression que la prolifération cellulaire se fait en cou-

lées parallèles aux rubans conjonctifs. Les phénomènes vasculaires sont toujours importants, il existe parfois une véritable perforation capillaire, aboutissant à l'édification de néo-vaisseaux à endothélium turgescent. D'autre part, les oblitérations vasculaires du type de l'endangeite oblitérante de CORONINI, sur lesquelles MARSHAL a récemment insisté, ne sont pas rares; dans certains cas, les vaisseaux sont oblitérés par une sorte de bourgeonnement épithélial accompagné de précipitation de fibrine entre les mailles de laquelle on retrouve différents types de cellules conjonctives. Cette vascularité peut s'accompagner de nécrose, d'hémorragies interstitielles et d'érythrophagie.

Mais souvent, l'interprétation de certaines parties des coupes est rendue complexe du fait des phénomènes inflammatoires et suppuratifs inhérent à l'ulcération. Si bien que certaines zones des préparations revêtent l'aspect d'un granulome inflammatoire banal et qu'il faut étudier avec soin la totalité de la coupe.

Il n'en reste pas moins vrai qu'en général le diagnostic histologique est facile et permet d'affirmer franchement la lymphogranulomatose maligne.

TRAITEMENT

Il semble téméraire de vouloir entreprendre la description du traitement de la Maladie de Hogdkin. Toutefois nous essaierons d'étudier les différents résultats obtenus par les interventions chirurgicales pratiquées dans les observations. Mais il est bien entendu que ces différentes interventions chirurgicales n'étaient pas dirigées contre la Maladie de Hogdkin, le diagnostic n'ayant jamais été fait, mais contre d'autres diagnostics faits à tort.

Qu'a-t-on fait au cours de ces interventions ?

A cause de l'exploration qui sera longue et difficile, mieux vaut l'anesthésie générale. Elle se fera soit au chloroforme (FOULON), soit à l'éther (HERTZ). Dans l'observation que nous avons étudiée, l'anesthésie a été faite par rachianesthésie.

La voie d'abord est variable avec le diagnostic posé.

Ou bien on opère sur une indication ferme et la voie d'abord est en relations avec cette indication.

Ou bien le plus souvent le diagnostic est vague : il s'agit d'un syndrome de péritonite ou d'occlusion dont on ignore la cause et le siège. Dans ces cas, on fait une laparotomie médiane sus ou sous-ombilicale.

A l'exploration, parfois on trouve immédiatement une tumeur plus ou moins volumineuse, plus ou moins circonscrite. Ailleurs, on est obligé de faire une exploration systématique de l'intestin grêle soit pour découvrir les lésions, soit pour préciser leur étendue.

Que va révéler cette exploration systématique ? Le plus souvent ce sont des lésions diffuses :

- une ascite,
- une anse sigmoïde distendue,
- un iléon enflammé, dur, infiltré, œdématisé,
- une tumeur avec des ramifications vers le péritoine postérieur,
- un épiploon épaissi, noduleux, adhérent au grêle.

Il serait intéressant de pouvoir préciser dans tous ces cas, l'état du mésentère et des ganglions.

D'autres cas, on trouve à l'ouverture de l'abdomen des lésions plus localisées, un accident,

- une invagination siégeant sur le grêle sur une petite tumeur arrondie (POTÉZ),
- invagination iléo-cœcale (PISSEWERA),
- petites ulcérations multiples dont la grosseur varie d'un grain de millet à une grosse lentille (SCHULTZ),
- une perforation lenticulaire de 2 mm. de diamètre à 1 cm. environ du bord mésentérique par où s'écoule un flot de matières fétides.

En présence de ces lésions divers, on a eu recours à :

- une simple exploration (2 cas) devant des lésions trop diffuses, la résection des segments atteints n'a pu être pratiquée (GALLART-MONES, VASANT RHANOLKAR),
- une anastomose simple:
 - gastro-entérostomie (1 cas) pour sténose du duodénum,
 - entéro-anastomose (1 cas) (HERTZ),
- une résection (6 cas) pour :
 - perforation appendiculaire,
 - péritonite par perforation,
 - néo du colon transverse,
 - pour cancer sigmoïdien,

- cancer du cœcum,
- tumeur rectale,
- une désinvagination (1 cas) pour invagination iléo-colique.

Dans le cas de perforation que nous avons rapporté, il y a eu résection intestinale de 30 cm. suivie d'anastomose latéro-latérale.

Pourtant chez ces malades très fatigués, il semble que le mieux eut été de faire le minimum. En fait, les difficultés du diagnostic expliquent la témérité des chirurgiens qui, en règle générale, n'ont pu voir leurs efforts récompensés.

Le traitement radiothérapique post-opératoire est rapporté dans un cas. Il n'a guère modifié l'évolution, les troubles ayant reparus six mois après l'intervention. Les autres observations sont muettes à ce sujet, on ne peut donc présumer de la valeur de ce traitement dans cette localisation d'une maladie qui réagit pourtant toujours bien, momentanément il est vrai, aux rayons.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Observation personnelle)

Mme T..., 53 ans, arrive à la Maison de Santé le 26 juin 1942 parce qu'elle a été prise 48 heures auparavant d'une douleur très brutale et très violente dans la région ombilicale alors qu'elle vaquait à ses occupations.

A l'entrée, le tableau est celui d'une péritonite aiguë généralisée avec état général déjà très atteint.

Après rachi-anesthésie on intervient par laparotomie médiane sous-ombilicale.

La grande cavité contient du pus et des matières fécales liquides provenant d'une perforation du grêle située à environ 1 m. 50 de l'angle iléo-cœcal. Cette perforation, de la taille d'une grosse lentille, siège à peu près sur le bord libre de l'intestin, au milieu d'une zone indurée, cartonnée, qui se continue en amont et en aval par un œdème important de la paroi intestinale dont l'épaisseur atteint au moins deux centimètres. Il n'y a pas d'adénopathies mésentériques.

On pratique une résection intestinale de 30 cm. suivie d'anastomose latéro-latérale. Drain, Mickulicz.

La malade meurt le 5^e jour.

Examen anatomo-pathologique : La pièce ouverte montre une muqueuse rouge œdémateuse, sur laquelle font saillie plusieurs plaques framboisées. Il appartenait à l'examen histologique de préciser la nature de cette lésion : les coupes montrent en effet que la perforation s'est faite au centre d'un infiltrat extrêmement dense

occupant toute l'épaisseur de la paroi intestinale et s'étendant à sa périphérie dans la couche sous-muqueuse. Cet infiltrat est constitué par un feutrage de lymphocytes, de plasmocytes, de polynucléaires et surtout de cellules réticulaires qui affectent toutes les modifications morphologiques possibles dont l'aboutissant extrême est la cellule de Sternberg. En certains points il existe une prolifération réticulaire à l'état pur, une véritable « culture » de cellules de Sternberg. Par contre on ne voit presque pas de cellules éosinophiles. En somme, malgré les modifications apportées par la surinfection inhérente à l'ulcération, il s'agit ici d'une granulome hodgkinien tout à fait typique.

OBSERVATION II (PISSEWERA)

A type d'invagination iléo-colique chronique.

Il s'agit d'un homme de 56 ans qui a ressenti il y a 6 mois dans la région cœcale des douleurs irradiant dans la moitié correspondante de l'abdomen. Les douleurs cessèrent avec l'apparition d'un état diarrhéique qui se prolonge 4 mois. Puis deux mois avant l'intervention, il constata dans la région cœcale, une tumeur qui changeait de volume constamment. Des douleurs réapparaissent, il y a un gros amaigrissement.

A l'examen, le ventre est ballonné. Du côté droit on sent une tumeur cylindrique changeant de volume et de place, lisse, élastique, non douloureuse. A la radioscopie, le lavement baryté passe bien jusqu'au colon transverse. De là, il devient filiforme. On pose le diagnostic d'invagination iléo-colique chronique.

Intervention : Laparotomie médiane; la partie inférieure de l'iléon et du cæcum est invaginée dans le colon ascendant jusqu'au milieu du colon transverse. On perçoit dans la lumière intestinale de petites lumières. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés.

Seconde intervention : Invagination iléo-cœcale. Après désinvagination on fixe la partie inférieure de l'iléon et du cæcum à la paroi abdominale. On constate que dans l'intervalle des deux inter-

vention (21 jours) les tumeurs ont considérablement augmenté de volume.

Examen histologique : On pose le diagnostic de lymphogranulomatose maligne.

OBSERVATION III (GOEDEL)

Observation résumée.

A type de perforation appendiculaire.

Il s'agit d'un homme de 31 ans qui ressent des douleurs intenses dans la région abdominale droite. Il continue de travailler deux jours; mais les douleurs deviennent intolérables, la température monte à 40°. Il est hospitalisé avec le diagnostic de perforation appendiculaire.

Opération. — On trouve un appendice normal mais l'iléon est intensément enflammé, « gros comme le bras d'un enfant », dur, infiltré; le cœcum est œdédié. Les ganglions du carrefour iléo-cœcal sont rouges, légèrement augmentés de volume. Résection de l'iléo-cœcum avec le diagnostic de tumeur ulcérée de l'iléon.

Examen de la pièce : A un travers de main en amont de l'orifice iléo-cœcal, il existe un épaississement de la paroi intestinale qui va en augmentant vers la valvule où elle apparaît avec un centimètre d'épaisseur. La sous-muqueuse et la muqueuse seules participent à l'épaississement. Dans le mésentère, on trouve 2 ganglions rouges foncé, gros comme deux petits pois. La séreuse du cœcum est beaucoup plus pâle. A trois travers de doigt de l'orifice iléo-cœcal se trouve une ulcération de 2 centimètres de diamètre à bords infiltrés et saillants.

Examen histologique : Polymorphisme des éléments, présence de cellules géantes peu nombreuses et modifications vasculaires importante (endangeite oblitérante de CORONINI).

OBSERVATION IV (VASANT RHANOLKAR, de Bombay)

Il s'agit d'un homme de 28 ans, qui entre à l'hôpital de Bombay en juillet 1929 pour douleurs abdominales dont le début remontait à 3 mois. La douleur commença soudainement dans la région de l'ombilic, un soir, environ 5 heures après le repas, et persista 2 heures. A partir de ce jour, la douleur se reproduisit chaque soir, 6 heures environ après le repas de midi. Un mois après, la douleur vive près de l'ombilic disparut, mais fut remplacée par une douleur sourde constante de l'hypogastre et dans la fosse iliaque droite. Le malade remarqua le gonflement de son ventre et sentit une masse dure environ 15 jours avant son admission à l'hôpital. Durant toute la maladie aucun vomissement; le malade est très maigre. Abdomen distendu avec liquide. Au palper on trouve une masse de 5 cm. de diamètre, dure, irrégulière, sensible et mobile, dans la région épigastrique. On trouve une masse similaire dans la fosse iliaque droite. Pas d'anémie. Leucocytes 11.400 :

67 % polynéutrophiles,
2 % éosinophiles,
25 % lymphocytes,
6 % monocytes.

On pose le diagnostic de tuberculose ou de cancer du cœcum. Et les phénomènes d'obstruction intestinale chronique allant en s'accroissant on décide l'intervention.

A l'ouverture : Liquide dans le péritoine. Epiploon épaissi, noduleux, adhérent au grêle. La plus grande partie de la masse se trouvait en connexion avec la partie terminale de l'iléon et une masse semblable fait partie du cœcum. A la surface elle se termine abrupte mais dans la lumière de l'intestin, semble s'étendre plus loin. On pratique une biopsie qui paraît montrer un simple état inflammatoire, cicatrisation normale de la plaie. Mort 15 jours après l'opération.

Autopsie : A l'ouverture du péritoine, on trouve une masse formée par les derniers centimètres de l'iléon, le cœcum, le colon ascendant et le sigmoïde. La séreuse péritonéale de la partie atteinte de l'iléon et du cœcum est très épaissie. Il est impossible de dis-

tinguer l'appendice. En explorant la muqueuse de l'intestin, on trouve dans les 15 à 20 cm. terminaux de l'iléon, de nombreux nodules polypoïdes, de formes et de taille différentes, faisant saillie dans la lumière.

Examen histologique : Tissu abondant de formation nouvelle, rappelant plusieurs des traits caractéristiques de l'inflammation chronique avec une réaction tissulaire comprenant une quantité de plasmocytes et de lymphocytes, quelques polynucléaires neutrophiles et éosinophiles accompagnés d'une prolifération riche en capillaires sanguins, de cellules endothéliales et de fibroblastes. On pose le diagnostic de lymphogranulomatose maligne.

OBSERVATION V (Sussig)

(Résumée.)

A type de tuberculose intestinale.

Il s'agit d'un homme de 42 ans, qui a présenté à 26 ans une crise d'entérite grave. Il y a 5 semaines, apparaissent des douleurs épigastriques, accompagnées de forte diarrhée. Selles de couleur brun clair, sans mucosités ni sang. Forte ascension thermique depuis 3 semaines. Amaigrissement de 12 kgs.

Examen : Abdomen augmenté de volume, léger ballonnement du côté gauche avec résistance de la paroi. A un travers de main, sous le rebord costal gauche on palpe une tumeur du volume du poing d'un enfant, légèrement mobile, paraissant intra-péritonéale. A droite, le foie arrive au rebord costal, son bord est régulier, non douloureux, d'une consistance normale. Une rate non palpable. Un peu de liquide libre dans l'abdomen.

Sang :

Globules rouges	2.420.000
Globules blancs	4.800
Polynucléaires	78 %
Lymphocytes	18 %
Mononucléaires	3 %
Eosinophiles	1 %

La recherche chimique du sang dans les selles est positive.

Le premier diagnostic chimique est celui de cancer du gros intestin. Mais l'absence de manifestations sténosantes, l'examen radiologique est négatif, l'état grave du malade, la température élevée et la langue rôtie font penser à un processus infectieux. On pose le diagnostic de lymphome tuberculeux des ganglions mésentériques. On pratique une laparotomie.

Opération : Ascite en quantité moyenne. Anse sigmoïde ballonnée. La tumeur siège entre les deux feuillets du mésentère et appartient aux ganglions mésentériques, elle a le volume de deux poings d'homme, sa consistance est élastique, sa superficie vallonée. Pas de ramollissement à aucun endroit. Après intervention, grosse élévation de la température et mort 3 jours après.

Examen histologique : Image typique de lymphogranulomatose.

OBSERVATION VI (SCHULTZ)

(Résumée.)

A forme d'entérite ulcéreuse.

Il s'agit d'un homme de 36 ans, chauffeur, qui entre à l'hôpital le 11 octobre 1934. Le début de la maladie remonte à 7 mois. Le premier symptôme fut une diarrhée abondante (6 à 8 selles par jour) sans douleur, sans tenesme, pas de sang, ni mucus, ni pus, pas d'horaire fixe, pas de fièvre. Bon état général. La diarrhée dure 10 jours, puis sans traitement diminue. Un mois après, nouvelle crise accompagnée de fièvre permanente. Entre à l'hôpital où un traitement médical la fait cesser. Retourne chez lui et de nouveau la diarrhée apparaît (6 à 8 selles par jour). L'appétit disparaît, soif intense et amaigrissement très prononcé. Il entre de nouveau à l'hôpital. On est en présence d'un malade très amaigri (30 kgs en 7 mois), avec une peau sèche, une grande atrophie musculaire, pas d'anémie appréciable, la fièvre est irrégulière, le pouls à 98. On ne perçoit aucun groupe ganglionnaire.

A l'auscultation cardiaque, on trouve un souffle systolique doux, au foyer mitral.

Il n'y a pas de circulation collatérale, pas de défense musculaire. A la palpation profonde, on a une sensation de masse élastique non douloureuse. Pas d'ascite, le foie déborde les fausses côtes de 3 travers de doigt. Il est non douloureux. Aux membres inférieurs œdème mou et indolore.

Urée sanguine 0,50, glycémie 0,50.

On pose le diagnostic d'entérite grave ulcéreuse d'étiologie inconnue. La mort survient dans un tableau de cachexie.

Autopsie : Au niveau de la valvule de Bauhin, on trouve une ulcération large de 2 travers de doigt. Le périfoie est normal à cet endroit. Dans le reste du grêle on trouve de petites ulcérations dont la grosseur varie d'un grain de millet à une grosse lentille. Les petites ulcérations forment par leur réunion une saillie qui se nécrose en son centre, puis la périphérie augmente, d'où formation d'une plaque circulaire saillante excavée en son centre. Les ganglions médiastinaux sont de la taille de petits pois durs, à la coupe ; leur surface est homogène, revêtue pour certains d'un léger piqueté hémorragique. Les ganglions mésentériques sont plus gros ; à la coupe, la région centrale est bleue opaque, d'aspect nécrotique.

Examen histologique : L'appendice montre une forte infiltration lymphocytaire. Tout près de l'ulcération, des tubes glandulaires sont réduits en nombre et à leur place sont de petites tuméfactions ulcérées à leur surface, constituées par des éléments qui ont infiltré la muqueuse.

Ganglions mésentériques : La structure normale n'existe plus ; à la place du follicule, il y a un tissu d'éléments polymorphes où l'on reconnaît des cellules mononucléaires de volume variable, rondes ou polygonales, à de nombreux noyaux et quelques figures de caryocinèse. On trouve des plasmocytes, des lymphocytes et en petit nombre quelques polynucléaires et des cellules de Sternberg.

OBSERVATION VII (FOULON)

Mme T..., 35 ans, entre à l'hôpital Saint-Joseph parce que depuis deux ans elle présente de façon continue une sensation de gêne,

de pesanteur épigastrique, sans douleurs vraies et sans que les repas exercent une influence quelconque. Depuis la même époque, elle présente, 3 ou 4 jours par mois, pendant parfois une semaine, des vomissements alimentaires, survenant une fois dans la journée et n'ayant jamais contenu de sang. Elle signale aussi des alternatives de diarrhée et de constipation. Depuis 3 ans, elle maigrit de façon continue. Son poids est passé de 66 kgs en 1925 à 48 kgs actuellement. Depuis juin 1928, elle n'est plus réglée. Il faut noter que malgré les troubles digestifs, malgré l'altération de l'état général, elle conserve un excellent appétit. Toujours bien portante ces trois dernières années, la malade a eu deux enfants, tous bien portants, ainsi que son mari.

L'examen montre une femme maigre, de taille moyenne, un peu pâle. Au niveau de l'abdomen, on trouve rien de particulier, aucune contracture, aucun signe objectif. Le foie et la rate paraissent de volume normal. Le toucher vaginal est négatif. Le cœur et les poumons paraissent normaux.

Examen radiologique :

1^{er} examen : 30 novembre 1928. Transit gastro-colique de durée normale. Estomac vide à jeun, dont les parois sont nettement dessinées sur toute leur étendue. Le péristaltisme se produit normalement. On observe en position debout, au niveau de l'angle duodénal supérieur, une image anormale de petites chambres à air. La première portion du duodénum se remplit largement, mais la deuxième paraît très étroite, irrégulière et est effacée derrière la première portion et la région prépylorique. L'étude du duodénum en position couchée est très gênée par la réplétion de l'angle hépatique.

Conclusion : Examen en faveur d'une lésion duodénale provoquant un certain degré de sténose mais sans signes suffisamment nets pour attester son existence.

2^e examen : 4 décembre 1928. On observe, comme lors du premier examen, une petite chambre à air au niveau de l'angle duodénal supérieur. On distingue, en outre, au niveau de la première portion, un petit résidu de liquide transparent. En position couchée, on trouve une gêne manifeste au niveau de la troisième por-

tion. Sur ces données, on porte le diagnostic de sténose de la troisième portion du duodénum et on décide d'intervenir.

Opération le 6 décembre 1928. — Anesthésie au chloroforme. Incision sus-ombilicale médiane. L'estomac exploré tout d'abord, paraît absolument normal, de même que la portion sus-mésocolique du duodénum. On relève le colon transverse et son méso. L'angle duodéno-jéjunal paraît également normal. Mais au niveau de la racine du mésentère, au point où cette racine croise la troisième portion du duodénum, il existe une masse dure sur laquelle le péritoine paraît épaissi, scléreux. Cette masse, mal limitée, de consistance ferme, est évidemment inextirpable. On décide de faire une gastro-entérostomie.

En examinant le jéjunum, pour y choisir le point convenable, on est frappé par la présence dans l'insertion du mésentère sur l'intestin de tout un chapelet de petites nodosités ayant approximativement la taille d'un grain de riz et se suivant régulièrement sur toute la longueur de l'intestin grêle. On a exploré ainsi un mètre d'intestin. La racine du mésentère est un peu élargie par ces nodosités, mais à part cela ne présente rien d'anormal. L'intestin lui-même donne l'impression d'être un peu épaissi.

On pratique alors aux fins d'examen histologique la résection d'environ 10 cm. d'intestin. Le bout inférieur est abouché dans l'estomac (gastro-entérostomie latéro-terminale) ; le bout supérieur est fermé par un double surjet et abouché dans le segment inférieur, par une entéro-entérostomie latéro-latérale, au bouton de Jaboulay.

Histologie. — L'intestin est envahi, tantôt d'une manière diffuse, tantôt d'une façon circonscrite et nodulaire, par une infiltration dense d'éléments cellulaires. Cette infiltration prédomine nettement au niveau de la sous-muqueuse, se propageant en dedans à la muqueuse, dont les culs de sacs glandulaires sont raréfiés, mais dont l'épithélium de revêtement est intact. En dehors, elle s'insinue entre les faisceaux de la musculature, les détruit parfois sur des larges zones et atteint de la sorte la sous-séreuse.

Elle est constituée surtout par des éléments de la lignée lymphoïde, lymphocytes pour la plupart, mais aussi quelques lympho-

blastés. Il semblerait donc, à un examen superficiel, qu'il s'agisse d'un lymphocytome; cependant, une étude plus attentive révèle un indiscutable polymorphisme cellulaire; on remarque quelques plasmocytes, quelques polynucléaires neutrophiles et éosinophiles et surtout d'assez nombreux éléments à protoplasme abondant, à noyau clair, dont la nature histiocytaire est certaine. Parmi ces derniers, il en est dont le noyau vésiculeux, irrégulier, rappelle celui de la cellule de Sternberg. Les mitoses ne sont pas rares. D'autre part, les travées de sclérose sont assez nombreuses, de même que les capillaires à endothélium turgescents.

On se trouve ainsi ramené à penser à une lymphogranulomatose dont les caractères ne sont sans doute pas ceux de la maladie de PALTAF-SERNBERG, mais bien ceux d'une forme atypique à type d'hyperplasie lymphoïde.

OBSERVATION VIII (Docteur Potez, Amiens)

A type d'occlusion intestinale.

Mlle Le B..., âgée de 50 ans, qui était hospitalisée à l'asile départementale de Guigny, est entrée le 13 août 1937 dans le service de clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, à l'occasion de douleurs abdominales. Cette femme nous apprend que depuis quelques semaines elle est prise de temps en temps de douleurs survenant à intervalles réguliers, sans horaire, siégeant dans tout le ventre, s'accompagnant de vomissements, durant quelques heures, et cessant presque aussi brusquement qu'elles ont fait leur apparition. Il n'y aurait pas d'autres troubles digestifs, mais l'intellect fort peu développé de la malade ne permet pas la moindre précision.

Il s'agit d'une femme de petite taille, aussi peu développée physiquement qu'intellectuellement, d'une pâleur accusée, fort maigre. À part une taie cornéenne bilatérale qui remontait à l'enfance, l'examen clinique est négatif. En particulier la palpation de l'abdomen, très facile, chez cette malade chétive et presque cachectique, ne révèle pas la moindre tuméfaction, pas de point douloureux, la rate et le foie sont de volume normal. Il n'y a pas d'adénopathie sus-claviculaire ni inguinale. Les réflexes tendineux sont

normaux, les pupilles réagissent à la lumière. Les jours suivants son entrée à l'hôpital, la malade mange de bon appétit. Elle n'a ni diarrhée, ni conspération, ni fièvre.

Le 26 août, lors de la visite, la malade est méconnaissable, elle est effondrée dans son lit, le visage blême, couvert de sueur; elle geint par intervalles et se plaint de coliques très violentes. Elle vomit fréquemment : vomissements aqueux, gris verdâtre.

Depuis qu'elle souffre, la malade n'aurait émis ni selle ni gaz. Le ventre n'est pas ballonné; on sent sous l'ombilic une tuméfaction cylindroïde de 4 cm. de diamètre environ, sur une longueur de 6 à 8 cm., à peu près transversale et dont la palpation, même légère, détermine un paroxysme douloureux. Cette tumeur semble se modifier un peu au cours de l'examen, se déplaçant légèrement; surtout l'inspection à jour frisant montre, dans sa partie droite, des contractions péristaltiques.

La température est restée à la normale, mais le pouls, bien que régulier, est petit et rapide (100). Le toucher vaginal permet de vérifier l'intégrité de l'utérus et des annexes; on sent la masse abdominale tout à fait indépendante de l'appareil génital. Au toucher rectal, on note que l'ampoule est vide et que le cul de sac de Douglas est libre. Dans ces conditions, le diagnostic d'occlusion intestinale s'impose; la cause la plus vraisemblable paraît être un néo du colon transverse long et ptosé. Le Docteur HÉCART examine la malade et une intervention immédiate est décidée.

Après laparotomie médiane, on voit une invagination du grêle et on résèque un segment intestinal.

Malgré la rapidité de l'intervention, l'état de la malade décline d'heure en heure et le décès survient le lendemain, 27 août.

Il a été impossible de pratiquer l'autopsie; l'invagination s'était produite sur une petite tumeur ferme et régulièrement arrondie, d'un volume d'une noix; ceci n'avait rien d'extraordinaire et c'est par simple curiosité que le Docteur POTEZ pratiqua des coupes histologiques.

Au faible grossissement, les couches constitutives de la paroi sont comprimées par une formation arrondie, bien délimitée. On voit s'aplatir et disparaître successivement la couche musculaire

interne, la sous-muqueuse, la musculuse muqueuse, les villosités et les glandes de Lieberkunn. La tumeur arrive à la lumière intestinale.

Phénomène de compression mis à part, les différentes portions de l'intestin apparaissent normales, en particulier les vaisseaux de la sous-muqueuse contractant avec leurs parois en apparence normales, minces, avec les vaisseaux de la tumeur dont la paroi est extrêmement épaissie. Un petit amas lymphoïde, situé à proximité de la tumeur, apparaît tout à fait normal.

Nulle part, on ne voit d'infiltration des éléments normaux par la cellule tumorale.

La tumeur apparaît constituée par du tissu conjonctif piqué de nombreux noyaux. Au fort grossissement, on vérifie les limites très nettes de la tumeur qui, en aucun point, n'infiltré le muscle, la sous-muqueuse ou la muqueuse.

La tumeur elle-même est constituée par des fibres collagènes et des éléments cellulaires dont le polymorphisme frappe au premier abord. On y voit, en effet, des polynucléaires neutrophiles et surtout des éosinophiles, des cellules plasmatiques dont beaucoup sont également éosinophiles.

L'élément le plus abondant est une cellule dont le protoplasme a des limites tout à fait indécises, dont le noyau est régulièrement ovalaire, pauvre en chromatine. Certains de ces noyaux sont boursoufflés. Enfin existent de très rares éléments à protoplasme basophile, multinucléées, qui représentent des cellules de Sternberg typiques.

OBSERVATION VIII (DUPÉRIÉ et DUBARRY DE LACHAUD)

A type de cancer sigmoïdien.

Mlle P..., âgée de 63 ans, cultivatrice, entre dans le service pour une diarrhée fébrile, remontant à 3 mois, avec un amaigrissement de 20 kgs. Cette femme avait toujours eu une santé parfaite, trois grossesses normales. Pas de troubles digestifs. Répugnance absolue pour toutes les viandes sauf la volaille, dont elle mangeait rarement. Donc alimentation végétarienne.

Vers Noël 1937 apparaissent simultanément :

1° Une diarrhée liquide, 4 à 6 selles par jour, qui s'accompagna ultérieurement de glaires, de « raclures de boyaux », mais jamais de sang, sans faux besoins.

2° D'un état fébrile, à courbe désarticulée, irrégulière, oscillant entre 38°-39°.

3° Un état cutané spécial généralisé, non prurigineux, à placards craquelés, rappelant la peau de crocodile, avec intertrigo sous-mammaire banal.

4° Un amaigrissement de 20 kgs en trois mois; dans les derniers temps, anorexie totale avec état nauséux, sans vomissements.

Au début, la malade accusa des douleurs lombaires, irradiant en ceinture vers l'abdomen. Par la suite, crises de ballonnement avec douleurs dans l'hypocondre gauche, sans mouvements péristaltiques se dessinant sous la peau, terminés par des gargouillements suivis d'émission de gaz et souvent d'une selle diarrhéique.

A l'examen, la malade est anémiée, la langue est dépapillée et fissurée. Il n'y a ni gros foie, ni grosse rate. Le palper profond montrait une masse fixe, dure, mal définie de la fosse iliaque gauche, qui fut interprétée tout d'abord comme un cancer sigmoïdien. Un ganglion inguinal gauche, à grand axe parallèle au pli de l'aîne, du volume d'une amande, est le seul ganglion, anormalement gros perçu.

Le toucher rectal est négatif, le lavement baryté s'évacue normalement. Les radios ne donnent aucun renseignement.

Examen du sang : Hb. 48 %.

Globules rouges	2.230.000
Globules blancs	32.500
Polynucléaires	84,5 %
Lymphocytes	7 %
Monocytes	5 %
Monomultilobés	3,5 %

B. W. négatif; urée sanguine : 0,38; albumine des urines : 0 gr. 08; pas de cylindres.

On pratique une biopsie du ganglion inguinal gauche. Sans attendre le résultat qui devait décider de la radiothérapie, la malade rentre chez elle et meurt 10 jours après.

L'examen du ganglion montre un bouleversement considérable de l'architecture normale avec réaction et hyperplasie notable du tissu réticulo-endothélial, bigarrure cytologique accusée des cellules plasmatiques, polynucléaires neutrophiles, quelques éosinophiles, cellules de Sternberg nombreuses et typiques. On pose le diagnostic de lymphogranulomatose maligne.

OBSERVATION X

(V. RICHE, J. AUSILLOUX, R. SOULIER et NÈGRE)

A type de péritonite par perforation.

Il s'agit d'un homme de 50 ans, envoyé pour un syndrome abdominal aigu. Durant la nuit, à deux heures du matin, il avait été éveillé par une crise douloureuse d'une violence extrême. Le maximum siégeait au creux épigastrique. Aucun vomissement, aucune nausées. Puis les douleurs s'étaient propagées à la fosse iliaque droite. A 9 heures du matin, les phénomènes persistent, la température est à 39°2, aucun gaz n'a été émis depuis le début des troubles. Lorsque nous voyons le malade, il est 13 heures. On apprend que depuis un an, il se plaignait de douleurs abdominales quotidiennes à type de brûlures, survenant 2 heures après le repas et que calmait la prise d'aliments. Il n'a jamais eu de vomissements ni d'hématémèse. La diarrhée survenait par épisode, mais jamais de mœlena. Le sujet est un pulmonaire, sans apprendre d'autres précisions.

L'état du malade est déficient. Le faciès est émacié, le teint est légèrement chaotique, il y a de la déformation hippocratique des doigts. La respiration est rapide et superficielle; la tension artérielle ne peut être mesurée, aucun bruit n'étant perceptible au Vaquez. L'abdomen se mobilise légèrement aux mouvements respiratoires; il existe un peu de circulation collatérale; la palpation révèle une contracture de bois de toute la partie sus-ombilicale de l'abdomen.

Ce tableau fait porter le diagnostic de péritonite par perforation et l'intervention est immédiatement pratiquée.

Intervention : le 26 janvier 1938. On tombe sur une tumeur volumineuse, comme une tête d'adulte, siégeant dans l'hypocondre gauche, présentant une face antérieure lisse et se prolonge dans la région lombaire. En relevant l'épiploon qui lui est adhérent, on voit venir du pus de la profondeur. On se rend compte que cette tumeur est formée aux dépens de l'angle colique gauche sur lequel des anses intestinales sont venues adhérer en paquet, le tout intimement adhérent à la grande courbure de l'estomac. A ce niveau on trouve de volumineux ganglions. On en prélève un pour l'examen histologique. En arrière de l'estomac, on voit de grosses masses correspondant à des ganglions lombo-aortiques.

Le malade est emporté in-extremis par la famille.

Examen histologique : Le ganglion montre une rupture complète de l'architecture ganglionnaire; on a affaire à un véritable « bariolage » cellulaire avec lymphocytes, lymphoblastes, plasmocytes, histiocytes, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. Enfin, de ci, de là, on observe des éléments atypiques, parfois multinucléés, ou à noyaux monstrueux; ils rappellent grandement les cellules de Sternberg à divers stades évolutifs. Ce ganglion a réalisé assez exactement l'aspect histologique habituel de la Maladie de Hodgkin.

OBSERVATION XI (GALIART MONES et ROCA DE VINALS)

(Observation résumé.)

A type de tumeur rectale.

Mme R..., âgée de 35 ans, entre à l'hôpital le 25 mai 1936. Il y a 6 ou 7 ans, très forte constipation; elle reste jusqu'à 4 ou 5 jours sans aller à la selle. Elle commence il y a 2 ans, à se plaindre d'un léger tenesme avec expulsion de glaires quelquefois sanguinolantes. Il y a 2 mois, perte de l'appétit, amaigrissement, asthénie. Etat fébrile tous les soirs et quelques ganglions dans les aines, quelques-uns de la grosseur d'une noix, douloureux à la pression

et spontanément avec irradiations aux deux jambes; ces ganglions diminuent de volume avec le repos.

L'anorexie est absolue, la constipation opiniâtre, le tenesme s'accroît.

Au 20^e jour de son séjour au lit, elle a un mœlena rouge, très abondant, de 5 jours de durée, et pendant les jours suivants, dépositions journalières hémorragiques. Elle entre d'urgence dans notre service et pendant la nuit, nouvelle entérorragie de plus d'un litre et demi.

Exploration : Malade pâle et mince; le ventre est en légère défense et à l'exploration, on trouve des ganglions inguinaux multiples, mobiles, peu douloureux, quelques-uns de la grosseur d'une noix.

La rate est palpable, le lobule gauche du foie est hypertrophié, la température oscille entre 38°6 et 39°8. Le toucher rectal découvre à 2 cm. de l'anus une tumeur proliférante dure, de la grosseur d'une noix, qui saigne au contact du doigt, et d'autres plus petites sur la région inférieure du rectum. La rectoscopie montre une tumeur proliférante très vascularisée et d'autres plus pâles.

Globules rouges	2.000.000
Hb.	40 %
Globules blancs	4.900
Polynucléaires	63 %
Lymphocytes	30 %
Monocytes	7 %

Il existe des altérations toxiques des polynucléaires neutrophiles.

Biopsie de la tumeur rectale : La sous-muqueuse a disparue et le processus granulomateux s'étend jusqu'à la musculaire où il continue à évoluer entre les faisceaux en les dissociant. Les éléments d'infiltration sont formés par toute la gamme des cellules du tissu de granulations inflammatoires : éléments mésenchymateux fixes (fibroblastes et fibrocytes), qui forment un filet dans lequel on trouve des histiocytes de toutes sortes (lymphocytes, cellules plasmiques, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles). Présence de quelques cellules de grand volume, avec un protoplas-

me de bords très marqués de forme irrégulière, intensément basophile et un noyau de contours irréguliers, lobulé. Il s'agit sans doute d'un élément mésenchymateux du type des cellules de Sternberg, ce qui permet de poser le diagnostic de lymphogranulomatose maligne.

OBSERVATION XII (KLINA)

(Observation résumée.)

Il s'agit d'une femme de 39 ans, qui a présenté il y a un an des douleurs dans la région épigastrique. Il y a 6 mois, apparition de douleurs abdominales et de fièvre. Depuis 2 mois, diarrhées fréquentes.

L'examen montre une tumeur arrondie, dure dans la région cœcale, douloureuse à la palpation.

La recherche du sang dans les selles est positive.

Formule sanguine :

Globules rouges	4.086.000
Globules blancs	8.400
Polynucléaires neutrophiles.	72 %
Eosinophiles	9,5 %
Lymphocytes	11,5 %
Monocytes	7 %

Radio : Retard à l'évacuation iléo-cœcale.

Intervention : On trouve une tumeur de la région cœcale d'où partent des ramifications vers le péritoine postérieur et vers le méso-cæcum.

Ablation de la tumeur et son prolongement vers le péritoine postérieur.

Examen de la pièce : La partie supérieure de l'appendice est bordée par un tissu dur, gris blanchâtre, recouvert d'une séreuse lisse. Ce tissu se continue vers la racine du mésentère. Le cæcum est complètement rempli par un nodule. Celui-ci paraît appartenir à une portion invaginée de l'iléon. La muqueuse de cette por-

tion invaginée est décolorée et présente des pertes de substances. L'examen histologique montre la nature lymphogranulomateuse.

Evolution : Etat amélioré par l'intervention. Traitement radiothérapique et injections d'arsénicaux. Mais six mois après, la température monte de nouveau, les ganglions augmentent de volume, le prurit apparaît. La mort survient deux ans après le début des accidents.

OBSERVATION XII (HERTZ)

Séance du 18 janvier 1939.

Le nommé E..., âgé de 40 ans, entre dans notre service de l'hôpital Rothschild, le 29 décembre 1936. Il présente des troubles douloureux dans la fosse iliaque gauche depuis 6 mois.

Au début, douleurs sourdes et élancements dans la fosse iliaque gauche survenant 2 heures environ après le repas de midi. Elles durent pendant près de 2 heures. Elles ne sont pas violentes et ne se produisent qu'une fois par semaine environ.

Les vomissements sont rares au début : une fois par fois, vers 6 heures du soir. Ce sont toujours des aliments ingérés le jour même qu'il rejette. Lorsque ces vomissements surviennent, ils sont précédés par des douleurs plus violentes dans la fosse iliaque gauche et celles-ci se calment sitôt le vomissement survenu.

Les selles sont liquides, 3 à 4 par jour pendant les 3 premiers mois de la maladie. Cette diarrhée a été suivie de constipation opiniâtre qui oblige le malade à prendre des laxatifs et à se purger de temps en temps. Après la purgation, le malade a des selles noirâtres et glaireuses, les douleurs et les vomissements cessent.

L'amaigrissement est considérable : 15 kgs en 6 mois, l'anorexie et la déchéance physique vont en croissant.

Dans les 3 derniers mois, tous les symptômes s'aggravent, les douleurs sont plus intenses, plus durables, presque continues. Les vomissements sont continus depuis quelques semaines, toujours constitués par des aliments récemment ingérés. La constipation s'accroît : une selle tous les 3 jours, noirâtre, enrobée de glaires.

Un nouveau symptôme apparaît : la fièvre. Elle est élevée, à 39°-40°, dure 3 jours, puis tombe un peu. Il existe au moins un accès de fièvre par semaine. Le malade a l'habitude de prendre une petite purgation chaque fois qu'il a des crises de fièvre élevée avec constipation accrue. Dans l'intervalle de ces accès, état subfébrile 37°5-38°. L'examen local sur le sujet très maigre, pâle, inquiétant et immédiatement attiré vers le siège des douleurs. On y décèle une extrême sensibilité, une défense musculaire nette. On perçoit une tuméfaction sous-jacente que la contracture masque et on hésite entre une tumeur ou une distension colique. Sonorité partout à gauche, la fosse iliaque droite est souple et indolente.

Le toucher rectal ne fournit pas de renseignements, on n'arrive pas à atteindre la zone malade. On note une cicatrice iliaque droite, le malade a été appendicectomisé il y a 8 ans.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Urée du sang : 0,45 pour 1.000.

La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	64 %
» basophiles	0,6 %
» éosinophiles	1,2 %
Grands mononucléaires	6 %
Moyens mononucléaires	22 %
Lymphocytes	6 %

Il n'y a pas de sang dans les selles décelable par les réactions habituelles.

L'examen radiologique est malheureusement incomplet ; on ne fait les clichés que sur lavements barytés et après évacuation. La zone douloureuse correspond au bord interne du colon descendant, début du sigmoïde. Mais il n'y a pas de lésion colique, il s'agit d'une lésion extrinsèque au colon.

Opération le 8 janvier 1937. Anesthésie à l'éther. Incision iliaque gauche courbe. On trouve une tumeur du brêle, cartonnée, du volume d'un marron d'inde, perforée en son centre. Perforation couverte par le grand épiploon qu'on libère et qu'on résèque. L'anse grêle malade adhère à l'anse sigmoïde. On le libère. Naturellement on ne fait aucune tentative pour situer la « région » d'iléon ma-

lade, de peur d'infecter par les manœuvres nécessaires. Il n'y a aucune trace d'un reste méckelien.

Résection cunéiforme de 50 cm. d'iléon et du coin mésentérique, qui contient de nombreux ganglions. Ligature des vaisseaux mésentériques, fermeture en bourse des deux extrémités grêles restantes. Anastomose latéro-latérale sur 8 cm. et sans laisser de culs de sac.

La pièce examinée montre une induration cartilagineuse du grêle, ayant fait croire à une tumeur. En ouvrant l'iléon sur le bord latéral, on voit une large destruction de la muqueuse, véritable aspect d'ulcère peptique, avec large cratère en regard de l'insertion mésentérique. En face sur le bord libre, se trouve la perforation. Sur le reste du segment iléal, la muqueuse est en apparence peu malade, mais présente des amas jaunâtres sous-muqueux.

On adresse au laboratoire un fragment prélevé au niveau de la perforation, un fragment de cratère opéré et un ganglion.

La réponse anatomo-pathologique, contrôlée au laboratoire du Professeur Roussy, est la suivante : Iléite inflammatoire, il existe des lobules adipeux sous-séreux et sous-muqueux. Rares fibres lisses. Tout le reste des coupes est occupé par un tissu inflammatoire avec lymphocytes. Il n'y a plus de muqueuse au centre des fragments intestinaux (perforation et cratère) mais sur les bords des coupes la muqueuse se trouve normale. Aucune trace de prolifération néoplasique.

Il s'agit vraisemblablement d'une iléite inflammatoire avec ulcère.

Séance du 6 novembre 1940.

J'ai rapporté devant vous, le 18 janvier 1939, une observation de HERTZ concernant une perforation iléale, et j'avais discuté de la nature des lésions qui avaient entraîné cette perforation. Voici que cette observation s'est complétée par un nouvel accident de perforation qui a entraîné la mort du malade et permis une interprétation assurée des lésions. Il s'agissait d'une maladie de Hogd-kin, d'une lymphogranulomatose isolée de l'iléon.

G... avait subi, le 8 janvier 1937, une résection de 50 cm. d'iléon. En avril 1938, le malade allait fort bien et il semblait qu'on puisse en janvier 1939 publier l'histoire de ce malade comme terminée. Or, vers le 15 mars 1939, cet opéré revient à la consultation de l'hôpital, se plaignant de nouvelles douleurs dans la fosse iliaque gauche, sous forme de coliques très intenses. Une radiographie est faite, qui montre une anse grêle très distendue à aspect cartonné où le repas baryté stagne. On lui conseille de rentrer à l'hôpital. Il ne suit pas ce conseil et y est ramené d'urgence le 6 avril, dans la nuit. Il présente un syndrome de péritonite aiguë avec contraction pariétale généralisée, douleurs extrêmes, nausées, pouls à 160.

Il semble que vers 13 heures, après un repas abondant, la douleur s'est déclenchée de plus en plus intense, puis transfixiante, para-ombilicale avec état syncopal. Les douleurs se généralisent rapidement. Le diagnostic de perforation semble s'imposer. On intervient immédiatement.

Opération : 6 avril 1939, sous éther. Laparotomie médiane sous-ombilicale. Anses rouges, distendues, matières fécales abondantes dans le ventre. On tombe sur l'anastomose antérieurement pratiquée. Le cul de sac de l'anse afférents est volumineux et correspond aux indices faits précédemment, puis brusquement les parois deviennent infiltrées, très épaisses sur 50 cm. environ vers le cæcum.

A peu près au milieu, un segment tranche par une coloration blanchâtre, cartonné, plus infiltré et épais que les zones voisines, à contour arrondi. Au centre, perforation lenticulaire de 2 mm. de diamètre, à 1 cm. environ du bord mésentérique par où s'écoule un flot de matières fétides. Le malade meurt.

Le prélèvement du segment iléal montre : la dilatation, l'inflammation régionale de l'iléon. La muqueuse est séparée de la séreuse par un épais œdème avec de véritables lacunes remplies de liquide.

L'orifice de la perforation siège au centre d'un large ulcère où la muqueuse détruite à un contour régulier. Les bords sont épais, taillés à pic dans les tuniques intestinales. Pas de vaisseaux visibles dans cette zone ulcérée.

Examen anatomo-pathologique : Les coupes pratiquées au ni-

veau et au voisinage immédiat de la perforation montrent des lésions de péritonite aiguë et d'inflammation et œdème des tuniques intestinales. Mais autour de l'orifice de la perforation, on voit un infiltrat très différent qui existe à l'état de pureté, non altéré par l'inflammation aiguë consécutive à la perforation dans la sous-muqueuse. Il s'agit d'un granuloïme formé par des lymphocytes, des plasmocytes, des cellules réticulaires en prolifération et de nombreuses cellules géantes à noyau bourgeonnant ou muriforme en fer à cheval ou en couronne. Ces cellules ont les caractères morphologiques et tinctoriaux de la cellule de Sternberg. En résumé : perforation intestinale spontanée au niveau d'un foyer de granulomateuse maligne. Péritonite aiguë secondaire à la perforation.

CONCLUSIONS

1° Il existe dans la littérature une centaine d'observations de Maladie de Hodgkins primitive de l'intestin. Mais il semble que les cas en seraient plus nombreux si l'examen histologique des pièces opératoires étaient systématiquement pratiquées, car il est hors de doute qu'un certain nombre de lésions étiquetées épithélioma et surtout sarcome sont en réalité des lymphogranulomatoses.

2° Les manifestations cliniques n'ont rien de pathognomoniques, puisqu'elles réalisent les symptômes habituels des tumeurs et des ulcérations intestinales :

- phénomènes douloureux chroniques ou paroxystiques,
- diarrhée, et les observations insistent sur son caractère souvent incoercible,
- meolena;

parfois les accidents mécaniques :

- occlusion intestinale,
- invagination,
- perforation.

3° Rien ne permet donc d'y penser, étant donné que les troubles de l'état général n'ont rien de caractéristiques et qu'il n'existe aucun stigmate, ni hématologique, ni même radiologique, si bien que l'affection est toujours une découverte opératoire. Siégeant au niveau du grêle, elle pose un problème diagnostique insoluble souvent, avec une iléite régionale. Siégeant au niveau du colon, elle est prise le plus souvent pour un épithélioma.

4° C'est donc l'examen histologique qui va permettre de redresser le diagnostic en sachant toutefois que du fait de la surinfection inhérente à l'ulcération de la muqueuse, il peut se produire d'importants remaniements du tissu pathologique.

5° Il semble que le Hodgkin intestinal prenne son point de départ dans les formations lymphoïdes si nombreuses dans la région sous-muqueuse; le fait est d'ailleurs de peu d'importance, puisqu'on sait que la lymphogranulomatose maligne est une affection qui peut apparaître en n'importe quel point du système réticulo-endothélial.

6° Quant à la pathogénie encore si mystérieuse de la Maladie de Hodgkin, l'étude des formes intestinales d'emblée ne permettent malheureusement pas d'apporter une contribution.

7° Le pronostic paraît toujours très sombre :

— immédiatement dans les heures et dans les jours qui suivent l'intervention, la mortalité opératoire paraît très élevée,

— à plus ou moins longue échéance, du fait de la récurrence, soit au niveau d'autres segments, soit au niveau des ganglions mésentériques. Et à ce sujet, il est curieux de constater le caractère en quelque sorte électif, localisé au tube digestif, de ces formes atypiques de la Maladie de Hodgkin.

Vu,
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu,
Le Président de thèse :
LEROUX

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :

BIBLIOGRAPHIE

- ALLODI. — Arch. ital. d. mal. app. dig., 8, 407-409. Aug. 39. Malignant lymphogranuloma of abdomen (intestinal case).
- CATSARAS. — Virchows Arch. f. path. anat., 216, 107, 1914.
- CHEVLALIER et BERNARD. — Maladie de Hodgkin, 1932.
- CHALOPIN. — Thèse Paris, 1939.
- DUPÉRIÉ et DUBARRY DE LACHAUD. — Gaz. hebdomadaire Soc. Méd., Bordeaux, 59, 562, 1938.
- FOULON. — Phase nosologique de la lymphogranulomatose, 1932.
- GALLART-MONES et ROCA DE VINLAS. — Arch. mal. app. digest., 28, 1938.
- GAMM3 et PINO. — Arch. ital. d. mal. app. digest., 8, 312, 346. Aug. 1938. Malignant lymphogranuloma of gastro-intestinal. T.
- GÉNÉVRIER. — Un cas de Maladie de Hodgkin à forme médiastinale. (Bull. et M. Soc. des Hôp. de Paris).
- GOEDEL. — Wiener, Klin. Wochenschr., 42, 426, 1929.
- HECTOR. — Thèse Paris, 1939.
- HERTZ. — Mémoires de l'Académie de chirurgie. Séance du 18 janvier 1939, tome 65, n° 2, p. 61, et tome 66, n°s 28, 29, 30; séance du 6 novembre 1940, p. 624.
- JOSSELYN DU JONC. — Krankfurt, 51, 948, 1938.
- KLINA. — Wiener, Klin. Wochenschr., 51, 948, 1938.
- LAMBRIGHT. — Maladie de Hodgkin consécutive à une dysenterie. J. Med. Assoc. T. L. XXIX, n° 6, 1922.

- MIRCOLI. — Policlinico (sez. med.), 46, 44, 60, janvier 1939. Intestinal lymphogranulomatose, clinical study of case.
- OGLOBINA. — Acta. chir. Scandinav., 64, 527, 1929.
- PAMPERL. — Med. Klin., 21, 1, 676, 1925.
- PISSEWERA. — Arch. f. klin. chir., 149, 75, 1927.
- RICHE, AUSILLOUX, SOULIER et NÈGRE. — Arch. soc. de Méd. et Biol. de Montpellier, 19, 259, 1938.
- SCHLAGENHAUFER. — Zentralbl. f. path. anat., 227, 74, 1919.
- SOSIN. — Polska, gaz. lek., 18, 69, 72, janvier 1922, 39.
- STERNBERG. — Klin. Wchnschr., 4, 529, 1925.
- SUSSIG. — Deutsche Ztschr. f. chir., 226, 314, 1930.
- TAVERNARY. — Arch. de « Vecchi » pr aneat. pat. e med. clin., I, 529, 546, 39. Lymphog. pr. circonscrite de l'intestin grêle.
-

IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
P A R I S
